

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

390

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Lubow KAUFMAN

Née le 28 novembre 1906, à Lodz (Pologne)

L'Entérocoque
et
L'Érythème polymorphe

Président : M. NOBÉCOURT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Lubow KAUFMAN

Née le 28 novembre 1906, à Lodz (Pologne)

L'Entérocoque
et
L'Érythème polymorphe

Président : M. NOBÉCOURT, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

DOYEN.. M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	N..
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	MARION
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLEI
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE



II — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROCCQ Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LAROCHE (G.)... Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 et comparée.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERER Histologie
 ZIMMERN Physique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
N.	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale

MM.

MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ..	Clinique chirurgicale.
LE LORIER ...	Clinique obstétricale
LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale
GUÉNIOT ...	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT, agrégé....	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Éducation physique.
WEIL-HALLÉ.....	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

Professeur de Clinique Médicale Infantile
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous a fait le grand honneur de
présider notre thèse.*

*Hommage de notre respectueuse gra-
titude.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR JEAN HALLÉ

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et qui a bien voulu nous guider
par ses précieux conseils.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MEIS ET AMICIS

L'Entérocoque et l'Érythème polymorphe

INTRODUCTION

L'érythème polymorphe primitif est une affection évoluant à la façon d'une maladie infectieuse autonome. Son origine infectieuse a été pressentie depuis longtemps, mais c'est seulement en 1906 que Sacquepée et Loiseleur en ont donné, les premiers, des preuves bactériologiques. En effet ces auteurs ont trouvé des germes dans le sang des sujets atteints d'érythème polymorphe. 5 fois sur 6 cas étudiés, ils ont isolé les microbes suivants : 2 fois le streptocoque, 2 fois l'entérocoque, 1 fois le tétragène.

Après eux on a publié encore quelques rares observations où l'hémoculture a mis en évidence soit l'entérocoque, soit le streptocoque ; mais dans des cas infiniment plus nombreux l'étiologie restait obscure.

En 1925 M. Levaditi et ses collaborateurs Nicolau et Poincloux ont isolé un nouveau germe chez un malade atteint d'érythème polymorphe. Ils ont notamment trouvé dans le sang et les papules cutanées un microbe, inconnu jusqu'alors, qu'ils ont baptisé *streptobacillus moniliformis*. Ce microbe fut

retrouvé ensuite dans un cas semblable par M. Teissier. Presque simultanément avec M. Levaditi les auteurs américains Place, Sutton et Willner ont décrit le streptobacille moniliforme dans une épidémie d'érythème polymorphe survenue à Haverhill (Massachusset). Tous ces cas étaient caractérisés par la violence des signes infectieux et la constance des arthrites.

Nous voyons donc que l'érythème polymorphe peut être provoqué par des germes variés, sans que son individualité clinique soit pour cela sensiblement changée. Malheureusement l'étiologie de l'érythème polymorphe reste encore obscure dans la plupart des cas.

Nous rapportons dans ce modeste travail deux observations d'érythème polymorphe entérococcique, à propos desquelles nous avons réuni quelques considérations d'ordre bactériologique, pathogénique et clinique.

* * *

Avant d'aborder notre sujet, nous voulons témoigner notre vive reconnaissance à M. le D^r Hallé qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et le remercier pour son enseignement clinique dont nous avons largement profité au cours de nos études.

Nous remercions également M. le D^r Levèsque qui a bien voulu nous confier une observation.

BACTÉRIOLOGIE

Avant d'aborder la partie clinique, nous nous proposons de résumer brièvement les principaux caractères de l'entérocoque :

C'est Thiercelin en 1889 qui a prouvé le premier l'individualité bactériologique de l'entérocoque qu'il a baptisé : *enterococcus protéiformis*. Ce germe était déjà connu avant, mais il était considéré tantôt comme une variété du streptocoque, tantôt comme une variété du pneumocoque. Jouhaud dans une grande étude bactériologique l'a identifié avec le streptocoque de Marot, de Bonome, d'Escherich et avec les pneumocoques appelés aberrants.

HABITAT. — L'entérocoque est à l'état normal saprophyte de l'intestin et de la cavité bucco-pharyngée. On le trouve également sur la peau saine, sur la vulve et dans le vagin. Dans la nature il existe dans l'air, dans l'eau, le lait, le fromage, la viande putréfiée.

MORPHOLOGIE. — Le caractère prédominant de l'entérocoque c'est son polymorphisme. Il se présente le plus fréquemment sous forme d'un diplocoque, dont les deux grains, entourés d'une cap-

sule, peuvent être régulièrement arrondis, lancéolés ou en grain de café. Parfois on le trouve dans les cultures sous forme d'un diplostreptocoque ou de tétrade. Enfin dans les cultures vieilles ou bien additionnées d'antiseptiques il prend des formes dégénératives : formes géantes et formes en massue.

Il est Gram +.

Sa *vitalité* est considérable. Il se conserve dans n'importe quel milieu pendant un temps très prolongé (12 ans dans un cas) à la température ordinaire du laboratoire. Sa *résistance* est non moins remarquable ; il peut être cultivé dans des milieux très peu nutritifs et même dans des milieux additionnés d'antiseptiques ; seul l'aldéhyde formique a le pouvoir de le détruire. Il résiste à l'action de la chaleur à 60°. La lumière solaire stérilise les cultures jeunes, mais ne fait qu'atténuer la virulence du germe dans les cultures âgées.

CULTURES. — L'entérocoque pousse dans tous les milieux usuels et ses cultures ne présentent rien de particulier. Il existe cependant deux milieux spéciaux qui permettent la différenciation de ses cultures avec celles d'autres germes. Ce sont : 1° le milieu de Weissenbach (bouillon peptoné, glucosé, additionné d'un dixième de son volume de bile), dans lequel l'entérocoque seul prospère en opposition avec le streptocoque et le pneumocoque ; 2° le milieu de Rochaix, à l'esculine, dont l'entérocoque produit le virage au noir.

VIRULENCE. — A l'état saprophytique l'entérocoque paraît presque dénué de virulence ; les entérocoques isolés des selles normales n'ont pas de pouvoir pathogène pour l'animal. L'animal de choix pour l'expérimentation est la souris, puis viennent le lapin et le cobaye. Mais la virulence de l'entérocoque, ainsi que sa spécificité d'action sur l'animal, est essentiellement variable.

TOXINES. — L'entérocoque secrète deux toxines : une toxine atrepsiante (Thiercelin, Rosenthal, Jouhaud) et une deuxième, thermostable, pouvant provoquer les mêmes troubles qu'on observe dans les intoxications alimentaires (Sacquepée).

PATHOGÉNIE DES INFECTIONS A ENTÉROCOQUES

L'entérocoque, de saprophyte qu'il est habituellement dans l'organisme, peut dans certaines conditions acquérir une virulence assez grande pour devenir pathogène pour son hôte. Les causes qui y prédisposent sont d'une part l'augmentation de la virulence du germe, de l'autre, la diminution de la résistance des organes qui l'hébergent à l'état saprophytique, voire de tout l'organisme. Certaines maladies telles que la grippe, par exemple, y prédisposent particulièrement, en débilitant l'organisme ; la fatigue, le surmenage, le froid peuvent agir de même.

La virulence de l'entérocoque de l'intestin augmente par l'effet de la stase, de l'alimentation vicieuse et par le voisinage avec d'autres germes pathogènes (bacille d'Eberth p. ex.).

L'entérocoque une fois devenu virulent peut provoquer des affections locales dans la gorge et dans l'intestin, ainsi que dans les annexes de celui-ci, qu'il gagne par propagation de proche en proche. En deuxième lieu il peut traverser la muqueuse intestinale, ou prendre son point de départ d'une

amygdalite, ou d'une carie dentaire, se disséminer dans tout l'organisme et donner des localisations à distance.

Israël (1913) a établi que la muqueuse intestinale, même absolument saine, peut être traversée par les microbes, qui gagnent alors la voie lymphatique et secondairement la voie sanguine. La pénétration directe dans le sang nécessite probablement une lésion de la muqueuse. La migration des microbes à travers la muqueuse intestinale est favorisée par le froid, la coprostase, des purgatifs violents, pouvant causer des troubles de la résistance, voire de l'innervation, qui provoquent la moindre résistance de la muqueuse à l'envahissement microbien (Cade). Ainsi, nous voyons que « la septicémie est à la base de toutes les infections à distance dues au microbe de Thiercelin, en dehors de celles du tube digestif et de ses annexes » (Tricoire).

La lésion primitive, qui a permis la dissémination du germe peut souvent passer silencieusement et fréquemment on se trouve en face d'une affection causée par l'entérocoque, primitive en apparence.

Les localisations de l'entérocoque sont multiples. On connaît des uréthrites, cystites, angiocholites, abcès du foie, entérites, pneumopathies, méningites, enfin des septicémies graves avec localisations viscérales multiples ; des arthralgies, des érythèmes ; des endocardites parfois accompagnent ces dernières.

GÉNÉRALITÉS

Arloing, Dufourt et Langeron, en rapportant dans une communication importante, faite au Congrès de la médecine française de 1927, les septicémies à entérocoques individualisent, entre autres, deux formes que nous aurons particulièrement en vue ici : la forme *pseudo-rhumatismale* et la forme *érythémateuse*.

1^o La forme *pseudo-rhumatismale* est encore appelée forme de *purpura-rhumatoïde* (Macaigne, Fiesinger, Vaucher et Woringer). Elle se caractérise, outre l'état général infectieux, par des localisations articulaires échelonnées en gravité depuis l'arthralgie simple jusqu'à l'arthrite suppurée (Oettinger et Malloizel), et l'on peut trouver chez le même malade des réactions articulaires d'intensité différente. Triboulet et Coyon attribuent à certains microbes voisins de l'entérocoque un rôle dans l'étiologie du rhumatisme articulaire aigu vrai. Sacquepée attribue à l'entérocoque un rôle secondaire dans certaines formes du rhumatisme articulaire aigu ; d'après lui

l'entérocoque envahirait l'organisme après le germe non décrit du rhumatisme et son passage aggraverait le tableau clinique. Il a trouvé dans les formes graves et rebelles au salicylate de soude, entre autres germes, dans trois cas, l'entérocoque ; deux cas étaient compliqués d'endo-péricardite.

Le pseudo-rumatisme entérococcique s'accompagne fréquemment de manifestations cutanées : purpurique et érythémateuse, des œdèmes diffus du tissu cellulaire. Ces formes ont été décrites dans des observations de Gougerot et Meaux-Saint-Marc, Ménétrier et Duval, Savy et Langeron. Sainton et Debertrand ont observé au cours d'une entérococcémie des arthrites purulentes une orchio-épididymite suppurée.

2° *Forme érythémateuse.* — Parmi les manifestations cutanées qui accompagnent les pseudo rhumatismes entérococciques, les érythèmes polymorphes et noueux prennent dans certains cas une importance assez grande pour imprimer à l'infection une allure clinique spéciale. Sacquepée et Loiseleur ont décrit une forme d'érythème infectieux qu'ils appellent primitif parce qu'il évolue en dehors de toute maladie nettement caractérisée. Ces érythèmes s'accompagnent volontiers des phénomènes généraux qui constituent le cortège habituel des infections : céphalée, troubles digestifs, etc. Dans leur décours on voit parfois survenir diverses localisations viscérales. Les auteurs rapportent deux observations

d'érythèmes polymorphe et noueux dû au microbe de Thiercelin. Malgré l'existence d'une septicémie, l'évolution de la maladie était bénigne et de courte durée. Cette bénignité s'explique peut-être par le peu de virulence du germe; ainsi des deux entérocoques l'un était faiblement virulent, inoffensif pour le lapin. Beaucoup d'auteurs à la suite de Besnier et Doyon considèrent que dans le déterminisme des érythèmes, le terrain, la prédisposition individuelle sont plus importants que la nature de l'irritant qui les provoquent. Ainsi nous voyons chez tel malade l'érythème polymorphe, chez tel autre l'érythème noueux, l'agent microbien étant le même dans les deux cas. De même on observe les mêmes manifestations cutanées provoquées par des agents différents (Dans les érythèmes polymorphe et noueux on trouve dans le sang le streptocoque, le tétragène streptobacillus moniliformis et l'entérocoque). Cependant des légères particularités symptomatiques paraissent traduire l'intervention de tel ou tel agent. Sacquepée et Loiseleur attirent l'attention sur le fait que dans les deux cas d'érythèmes à entérocoques on a vu survenir des arthralgies pénibles. M. Lévy a publié une observation du même genre: érythème noueux avec entérococcémie, compliqué d'arthrites de l'articulation tibio-tarsienne et de celle du genou.

On voit également des érythèmes polymorphes au cours des entérococcies généralisées à allures graves; mais elles ne constituent dans ces cas qu'un épi-

phénomène sans grande importance à côté des manifestations autrement impressionnantes.

Nous ne nous occuperons dans cette brève étude que des érythèmes polymorphes et nouveaux primitifs.

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1

Communiquée par M. le Dr Hallé à la Société de Pédiatrie le 21 juin 1932.

L'enfant E... Jean, âgé de 12 ans entre dans notre service le 30 novembre 1931, pour un erythème polymorphe absolument typique, soigné depuis quelques jours déjà à notre consultation.

Les premiers symptômes datent du 15 novembre. L'enfant, très bien portant, grand et vigoureux, s'est plaint pendant 48 heures de douleurs vives siégeant dans les deux épaules et gênant considérablement tous les mouvements du bras : deux jours après une deuxième poussée d'arthralgies apparaissait à la cheville et au genou gauches, tandis que les douleurs articulaires de l'épaule s'atténuaient un peu. En même temps que cette deuxième poussée articulaire, survenait une éruption débutant par la paroi abdominale, puis s'étendant à tout le tronc et aux membres, mais respectant la face. Cette éruption était accompagnée d'un léger mouvement fébrile, au voisinage de 38°.

L'enfant vint une première fois à la consultation des Enfants-Malades : on lui prescrivit le repos au lit, un laxatif, un cholagogue pour les jours suivants. Ce traite-

ment n'eut d'influence ni sur les arthralgies, ni sur l'éruption, et il revint quelques jours plus tard consulter à nouveau. On confirma à ce moment le diagnostic déjà porté d'érythème polymorphe, mais l'état général s'étant sensiblement altéré et la température étant montée au voisinage de 40°, on conseille à la famille de le faire entrer dans le service.

Antécédents personnels. — Rien de particulier à signaler. Maladies d'enfance habituelles, diphtérie, rougeole, scarlatine, varicelle. Pas de stigmates d'hérédo-syphilis.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Parents bien portants. Une soeur morte à 3 ans de broncho-pneumonie.

Examen à l'entrée. — On est d'emblée frappé par l'existence d'une éruption atteignant l'ensemble du corps à l'exception de la face mais prédominant très nettement sur la face antérieure du thorax et sur l'abdomen. Au membre supérieur il n'existe que de rares éléments sur la face postérieure des bras et des avant-bras ; il en existe quelques autres plus nombreux à la face dorsale des poignets et des mains. Au membre inférieur, on note de même quelques éléments sur les fesses, les cuisses et les mollets. En aucun point du corps n'existent d'éléments à type bulleux ou vésiculeux. Cette éruption a été le siège d'un prurit discret et qui a complètement disparu ; elle n'est douloureuse ni spontanément, ni à la pression ; les éléments qui la composent disparaissent à la pression du doigt pour réapparaître aussitôt.

L'attention est en second lieu attirée vers le genou gauche, où le petit malade accuse une douleur nette ; l'articulation est augmentée de volume, ses méplats et ses saillies sont effacés par rapport au côté opposé. Le choc

rotulien est très net mais on ne perçoit pas à la palpation les culs-de-sac synoviaux. Il n'y a aucun point douloureux articulaire ou juxta-articulaire. Enfin le quadriceps fémoral n'est pas atrophié. Les mouvements actifs et passifs sont encore possibles et indolents, malgré l'épanchement, mais légèrement diminués d'amplitude.

Enfin, un troisième point important qui, au cours de cet examen, retient l'attention, est l'existence d'une orchite bilatérale, découverte fortuitement alors qu'aucun symptôme fonctionnel n'attirait l'attention de ce côté. Les deux testicules sont augmentés de volume et sont de la grosseur d'une grosse noix verte ; leur surface est régulière, leur consistance à peu près normale. La peau du scrotum est rosée, d'aspect un peu inflammatoire ; les veines sous-cutanées sont légèrement dilatées. Il y a peu de douleur à la pression. La vaginale, l'épididyme, le canal déférent et les vésicules séminales apparaissent absolument normaux. L'enfant ne peut préciser la date exacte de cette augmentation des bourses, mais sa mère et lui déclarent que cet état remonte à l'affection actuelle, à à 10 jours au plus.

L'examen général de l'enfant fournit par ailleurs peu de renseignements. Il existe un léger état saburral des voies digestives supérieures ; il n'y a ni diarrhée, ni constipation ; les poumons sont normaux cliniquement et radiologiquement. Les bruits du cœur sont normaux, peut-être un peu sourds ; il n'y a pas de tachycardie ; la tension artérielle est de 13-6 (Vaquez). Cet assourdissement des bruits du cœur est d'ailleurs transitoire et aucun symptôme ne permet à cette époque de porter un diagnostic d'endocardite ; le foie ne déborde pas les fausses

côtes ; la rate n'est pas perceptible ; il existe une légère poly-micro-adénopathie généralisée. Les urines sont normales. Leur taux moyen est de 750 gr. ; elles ne contiennent ni sucre ni albumine.

Deux cuti-réactions à la tuberculine sont négatives.

Un examen de sang pratiqué quelques jours après l'entrée, donne la formule suivante :

Globules rouges.....	7.400.000
Globules blancs.....	14.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires.....	70 %
Lymphocytes.....	9
Grands et moyens monos.....	20
Eosinophiles.....	1
Taux de l'hémoglobine.....	65

Les réactions de Hecht et de Wassermann sont négatives dans le sang.

Evolution. — L'enfant est maintenu au repos complet et à la diète liquide ; il reçoit chaque jour 4 gr. de salicylate de soude.

Dès le deuxième jour, l'éruption connue de nous depuis 2 semaines, commence à s'atténuer, puis disparaît complètement en 4 à 5 jours ; en même temps la température descend progressivement en lysis et revient à la normale le 4 décembre. Mais, dans les jours qui suivent, apparaît une éruption urticarienne très prurigineuse, accompagnée d'une légère recrudescence fébrile autour de 38°. Ces symptômes sont éphémères et ont complètement disparu le 8 décembre.

L'hydarthrose du genou persistant toujours, M. Girard, chef de laboratoire à l'hôpital des Enfants-Malades, fait à notre demande une ponction qui permet de retirer 20 cmc. environ d'un liquide citrin, mais pas bien transparent, très fibrineux, présentant des polynucléaires et quelques cocci isolés.

Cultures du liquide articulaire. — Le liquide de l'articulation du genou estensemencé en bouillon ascite. Le 3^e jour, le bouillon a cultivé et montre la présence d'un germe aérobie se présentant sous des formes un peu variées. Les repiquages montrent qu'il s'agit d'une seule espèce microbienne, ayant tout les caractères de l'entérocoque, identification confirmée à l'institut Pasteur, par le Dr Levaditi. Ce germe paraît dénué de virulence pour le lapin. Injecté dans le péritoine de cet animal, il ne produit aucune réaction appréciable.

L'état du malade restant sans changement, à la demande de ses parents, l'enfant rentre dans sa famille le 2 janvier 1932 : mais dès le lendemain, il fait une nouvelle poussée d'érythème polymorphe atteignant exclusivement cette fois le thorax et l'abdomen, respectant la face et les membres. Cette éruption disparaît au bout de trois jours et ne s'accompagne pas de nouvelles arthralgies.

L'enfant revient alors depuis cette date assez régulièrement à la consultation du service, et au cours de plusieurs examens successifs, on ne constate aucune modification appréciable dans son état. Il garde son orchite double qui n'est pas douloureuse, semble en assez bon état, n'a pas de fièvre, et paraît plutôt grandir. Mais le 7 mars 1932, au cours d'un examen radioscopique, on est frappé par l'existence d'une certaine hypertrophie cardiaque, à laquelle rien ne faisait penser et qui amène à

pratiquer une auscultation attentive du cœur. C'est alors, pour la première fois, qu'on constate un souffle diastolique de la base, ayant son maximum dans le deuxième espace intercostal droit et irradiant le long du bord droit du sternum. Devant ce nouveau symptôme, l'enfant entre de nouveau dans le service, le 8 mars 1932, pour être observé de plus près.

Dans les jours qui suivent, on constate la persistance et même l'augmentation d'intensité du souffle diastolique; bientôt s'y ajoute à la pointe un léger roulement présystolique que nous interprétons comme un roulement de Flint. Il s'est donc constitué une insuffisance aortique manifeste dont on retrouve par ailleurs les principaux signes périphériques.

Toutefois l'état général est bon, la gêne fonctionnelle nulle. Il semble bien que cette endocardite se soit constituée à bas bruit sans forte fièvre ni angoisse cardiaque.

Devant cette nouvelle manifestation morbide, pouvait-on tenter quelque médication spécifique? M. Girard ayant conservé la souche de l'entérocoque trouvé dans l'articulation du genou, fabriqua, sur notre demande, un autovaccin antientérococcique, qu'on mit en œuvre à partir du 17 mars. L'enfant a reçu 16 injections de vaccin, les deux premières de 1/2 cmc., chacune des suivantes de 1 cmc. Les premières piqûres ne déterminèrent aucune réaction locale ni générale. Mais à partir de la cinquième, il apparut autour de chacun des points d'injection un petit placard érythémateux dont la morphologie ne rappelait en rien celle des éléments apparus au cours des poussées d'érythème polymorphe. De dimensions d'abord minimales (celles d'une pièce de 50 cent.), ils devinrent progressivement plus étendus, atteignant les dimensions d'une

petite paume de main ; en même temps, ils devinrent plus persistant et leur durée dépassa 48 heures. L'existence de ces réactions finit par nous contraindre à cesser la vaccinothérapie.

Ce traitement n'eut aucune action sur l'insuffisance aortique qui ne rétrocéda pas. Par contre, les testicules ont légèrement diminué de grosseur tout en restant beaucoup plus volumineux que normalement. Leur consistance est également devenue moins dure.

L'enfant sort à nouveau du service le 14 avril. Il prend chez lui pendant 15 jours de l'Entérocoque de Thiercelin, sans aucun effet d'ailleurs sur son orchite ni sur sa cardiopathie. Revu le 2 mai, il est dans le même état qu'à sa sortie du service, mais on est cependant frappé par sa croissance rapide durant les derniers mois et par l'apparition précoce de caractères sexuels secondaires.

Il était intéressant de savoir si le sang de ce malade présentait de l'entérocoque.

Une seconde hémoculture faite au début de mai est restée négative.

Actuellement, 24 mai, l'enfant, très grandi, ne se plaint ni de son cœur, où l'endocardite persiste évidente, ni de son orchite double qui a très peu régressé.

OBSERVATION 2.

Nous devons cette observation à l'amabilité de M. Levesque, médecin des hôpitaux de Paris :

L'enfant G... Albert, âgé de 10 ans; entre à l'hôpital le 21 décembre 1931 avec une éruption siégeant sur l'abdomen, les cuisses et la figure.

Le 17 décembre l'enfant, jusqu'alors bien portant, fut pris d'une céphalée ; sa température prise le soir était de 38°7. Le jour suivant est survenue sur l'abdomen une éruption, qui s'est généralisée le lendemain sur les cuisses et la figure. Devant ces phénomènes ses parents le font entrer à l'hôpital des Enfants-Malades.

Antécédents personnels. — Rougeole, oreillons.

Antécédents héréditaires. — Mère atteinte de polynévrisme éthylique. Père mutilé de guerre.

Examen. — A son entrée à l'hôpital on constate une éruption généralisée, constituée par des éléments de deux ordres : plaques rouges, lenticulaires, à bords réguliers et des éléments en cocarde, à type *d'érythème polymorphe*. Les éléments sont séparés par des intervalles de peau saine ; ils pâlisent sous la pression du doigt. Ils sont le siège d'un léger prurit, mais ne sont pas douloureux ni spontanément ni à la pression. Il n'y a nulle part des bulles ni des vésicules.

La gorge est rouge. La langue est chargée, saburrale.

Le foie déborde les fausses côtes d'un travers de doigt. La rate est normale.

L'appareil respiratoire est cliniquement normal. L'appareil circulatoire de même. Il n'y a rien d'anormal du côté du système nerveux central.

La température se maintient au voisinage de 38°.

L'hémoculture pratiquée le 21 décembre permet d'isoler du sang des cocci Gram +, identifiés comme des entérocoques.

Le 24 décembre l'éruption commence à pâlir. Mais le 26 la céphalée reprend, l'enfant est pâle, fatigué et on constate un certain amaigrissement. A l'examen on trouve une ébauche de signe de Kernig, mais il n'y a pas de rai-

deur de la nuque. La ponction lombaire pratiquée aussitôt a donné les résultats suivants :

17 lymphocytes par mmc.

0 gr. 15 d'albumine.

Pas de germes apparents.

Le signe de Kernig disparaît le 27 décembre, cependant que l'éruption pâlit toujours et disparaît finalement le 30.

La température qui se maintenait depuis l'entrée à l'hôpital au voisinage de 38° commence à baisser le 26 décembre et se maintient jusqu'au 6 janvier aux environs de 37°.

Le 7 janvier survient une légère desquamation sur tout le corps.

L'enfant sort de l'hôpital le 16 janvier et nous ne l'avons pas revu depuis.

SYMPTOMES. DIAGNOSTIC. TRAITEMENT

Des cas observés jusqu'à maintenant il ressort, qu'on peut au cours des *érythèmes polymorphes* primitifs, provoqués par l'entérocoque, constater les signes cliniques et bactériologiques suivants :

1^o La maladie débute par une *période prééruptive* de 4 à 8 jours caractérisée par une température oscillante entre 38° et 39°, elle s'accompagne souvent de céphalée, d'arthralgies, parfois d'angine érythémateuse.

L'érythème se constitue rapidement : en quelques heures à un jour. Sa morphologie n'a rien de particulier, elle est telle qu'on l'a décrit dans tous les traités classiques, aussi n'allons-nous pas insister là-dessus. Il faut cependant noter que l'éruption prend souvent le type érythémato-papuleux et qu'on observe parfois des éléments purpuriques. On observe également des éruptions à type d'érythème noueux, sans que cela change rien que ce soit au tableau clinique de la maladie. Les deux érythèmes : polymorphe et noueux, doivent être considérés comme des réactions cutanées des organismes différents, provoquées par le même agent.

Un exanthème bucco-pharyngé est souvent contemporain de l'éruption.

L'évolution présente souvent des poussées successives. Elle évolue et disparaît en 3 à 4 semaines.

2° La température oscille pendant la première semaine entre 38° et 39°. Il est rare qu'elle dépasse cette limite, mais on peut observer des clochés thermiques isolés à 40° après lesquels elle revient à son niveau précédent ;

3° L'état général semble peu touché, on note cependant de la fatigue, de la pâleur et de l'amaigrissement ;

4° L'examen du sang et des produits pathologiques montre la présence de l'entérocoque. L'examen cytologique du sang montre un taux normal de globules rouges, mais par contre la leucocytose est presque constamment augmentée ; elle oscille entre 14.000 et 18.000 et elle est plus accusée aux moments des ascensions thermiques. Cette leucocytose constituerait suivant Thiercelin dans la plupart des cas une exagération du réseau fibrineux du sang ;

5° Les troubles digestifs semblent se limiter à un état saburral des voies digestives supérieures. Il n'y a pas de diarrhée ni de constipation ;

6° La céphalée et la rachialgie sont fréquentes. Il est plus rare de voir une réaction méningée, sans méningite vraie, que nous avons observée chez le malade de l'observation 2. Ces réactions méningées au cours d'une entérococcémie ont été mentionnées

dans la littérature par Tricoire, Battle² et d'autres. Elles n'ont pas de gravité et se terminent par la guérison complète, en opposition avec la gravité habituelle des méningites entérococciques vraies.

7^o Les atteintes articulaires constituent un phénomène tellement fréquent qu'on ne peut pas les considérer comme une complication. On en observe tous les degrés : des simples arthralgies, des arthrites avec épanchement séreux, des arthrites purulentes. Notons, que nous avons trouvé chez notre malade de l'observation 1 de l'entérocoque à l'état pur dans l'épanchement articulaire ; ce fait n'est pas isolé dans la littérature : Ménétrier et Duval, Gougerot et Meaux-Saint-Marc l'ont trouvé également dans le pus prélevé des arthrites purulentes, au cours des entérococcémies à type pseudo-rhumatismal.

8^o L'orchite est une complication rare ; elle est mentionnée dans la littérature une fois par MM. Sainton et Debertrand au cours d'un pseudo-rhumatisme entérococcique. Cette localisation chez notre petit malade n'a rien d'étonnant puisqu'au moment de sa maladie il approchait la puberté et l'on sait qu'une glande en activité constitue un point d'appel pour les germes d'une infection générale envahissant l'organisme. L'orchite de notre petit malade avait comme particularité d'être inflammatoire et peu douloureuse. Elle a laissé le testicule assez gros, mais pas gênant. En outre l'orchite n'a pas exercé d'action défavorable ni sur le dévelop-

pement du testicule, ni sur la puberté. Au contraire, M. Hallé considère qu'elle semble l'avoir accélérée.

9° L'endocardite venant compliquer un érythème polymorphe est de notion classique, sa fréquence a été cependant contestée par Tessier et Scheffer (1906). Chez le malade de l'observation 1 l'endocardite a évolué à bas bruit et fut découverte au cours d'un examen radioscopique fortuit. Les cas d'endocardite à entérocoque publiés dans la littérature concernent surtout des endocardites, à marche soit aiguë, soit lente, mais à évolution toujours fatale.

Seuls MM. Marchal et Joubert ont publié l'observation d'un cas dans lequel la guérison apparente persistait depuis plus d'un an.

Contagiosité. — On ne connaît pas des cas nets d'épidémie d'érythème polymorphe et on n'a pas de preuves de sa contagiosité. Cependant il est très intéressant de noter que le frère du petit malade de l'observation 1 a présenté quelques mois plus tard exactement les mêmes manifestations : cutanées, articulaires et cardiaques. La maladie s'est terminée par la mort de l'enfant. L'hémoculture s'est montrée également négative.

* * *

Diagnostic. — Le diagnostic de l'érythème polymorphe primitif se fait par son apparition brusque au milieu d'une bonne santé, sa morphologie spé-

ciale, les signes d'infection qui l'accompagnent et son évolution cyclique. Le diagnostic différentiel se pose avec la dermatite polymorphe douloureuse de Brocq ou la maladie de Dühring. Cette dernière se distingue cependant par l'existence constante des éléments bulleux, les fortes douleurs spontanées, un état général intact, et une évolution très longue avec nombreuses poussées successives et rechutes. Les éléments de l'érythème nouveau présentent quelque ressemblance avec ceux de l'érythème induré de Bazin, cependant ce dernier évolue sur un terrain spécial et a une très longue durée.

Quand on se trouve devant un érythème polymorphe primitif, la question d'étiologie se pose ; il faut penser toujours à la possibilité d'une infection sanguine et pratiquer l'hémoculture. Si celle-ci décèle l'entérocoque la signature de l'affection est donnée. Ceci fut le cas de notre malade de l'observation 2.

L'existence de l'entérocoque à l'état pur, uniquement dans les exsudats pathologiques comme c'est le cas chez le malade de l'observation 1, implique l'existence d'une phase de bactériémie (Tricoire), passée inaperçue qui permis au germe une localisation éloignée de son habitat saprophytique. M. Hallé croit, en effet, que l'entérocoque est responsable des diverses manifestations pathologiques observées au cours de cette affection et nous nous rallions à son opinion.

* * *

Traitement. — Avant le résultat de l'hémoculture, le traitement de l'érythème polymorphe se bornera à un traitement général : repos au lit, diète liquide, un purgatif ou un laxatif ; un traitement anti-infectieux suivant l'intensité des phénomènes : salicylate de soude par exemple. L'érythème polymorphe est une maladie bénigne, qui se termine par la guérison même en dehors de toute thérapeutique, par conséquent il faut se méfier des moyens trop violents pouvant par leurs effets toxiques encore aggraver l'éruption. Le traitement local doit également être réduit au minimum, le simple poudrage suffit dans la majorité des cas. Si le prurit s'exagère on peut lutter contre lui, par une lotion phéniquée au 1/100 ou par une pâte de zinc mentholée et phéniquée.

Quand le résultat de l'hémoculture devient connu il serait indiqué de faire un traitement par un auto-vaccin, surtout si une complication survient. On commence par des doses de 125 millions des corps microbiens tués par la chaleur ou atténués par vieillissement ; on monte ensuite progressivement jusqu'à la dose de 500 millions de cmc., qu'on maintient jusqu'à la cessation des phénomènes aigus. Les injections de vaccin sont généralement bien supportées et ce traitement rend des services incontestables dans les cas d'entérococcie de quelque gravité. Des cas de guérison obtenus par

l'auto-vaccin ont été publiés par Langeron, Salomon et Alchek, Monziols et Collignon. Dans notre cas l'auto-vaccin paraît avoir eu une action réelle sur la rétrocession de l'orchite.

Malheureusement l'apparition des phénomènes cutanés aux points d'injections en ont empêché la continuation. En effet les accidents cutanés locaux constituent une contre-indication de ce traitement.

Les traitements plus intenses tels que : abcès de fixation ou immuno-transfusion nous paraissent réservés aux cas d'entérococcies graves et n'ont pas d'indication dans l'érythème polymorphe entérococcique.

CONCLUSIONS

1. L'érythème polymorphe primitif provoqué par l'entérocoque est une maladie à évolution cyclique, touchant peu l'état général, éminemment curable.

2. Il s'accompagne fréquemment d'arthralgies dont on peut observer tous les degrés de gravité. L'endocardite est une complication rare mais elle existe néanmoins. Elle suit habituellement une évolution bénigne, mais peut laisser des lésions persistantes.

3. Seule, la recherche de l'entérocoque dans le sang ou les produits pathologiques permet d'établir l'étiologie de cette maladie.

Vu : le Président de la thèse,
NOBÉCOURT.

Vu : le Doyen de la Faculté,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Battle. — Sur quelques variétés d'endocardite. Thèse de Montpellier, 1927-1928.

Hulot et Rosenthal. — Entérococcie généralisée (Presse méd., 1901).

Jouhaud. — Caractères biologiques de l'entérocoque. Thèse de Paris, 1902-1903.

Langeron — Entérococcie traitée par un auto-vaccin.

Gallavardin et Langeron. — Endocardite infectieuse à entérocoque (Bulletin de la Soc. méd. des Hôp. de Lyon, janvier 1923).

Aroloing, Dufourt et Langeron. — Les septicémies à l'entérocoque (Congrès de Médecine française, 1927).

Fiessinger. — Les entérococcémies. Collection Gilbert et Thoinot, 1922.

Savy et Langeron. — Septicémie à forme pseudo-rhumatismale.

Macaigne. — Les entérococcémies. Collection Roger et Vidal.

Massias. — Un cas d'endocardite à entérocoque, 1930.

Menetrier et Rubens-Duval. — Pseudo-rhumatisme infectieux (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1906).

Marchal et Joubert. — Presse méd., 1926.

Nouveaux. — Contribution à l'étude des infections à entérocoques. Thèse de Lyon, 1920-1921.

Olinesco. — Un cas grave d'entérococcie, Bucarest, 1925.

Rouslacroix, Zuccoli et Martin. — Endocardite maligne et septicémie à entérocoques (Soc. de Biologie, 1926).

- Saquepée et Loiseleur.* — Infections sanguines au cours des érythèmes infectieux primitifs. Paris, 1906.
- Triboulet.* — Le diplostreptocoque du rhumatisme (Gaz. Hôp., 1902.)
- Thiercelin.* — Des manifestations gastro-int. dans les infections à entérocoques. Paris, 1924.
- Trastour.* — L'entérocoque, agent pathogène. Thèse de Paris, 1903-1904.
- Tricoire.* — Revue générale des infections à entérocoque. Thèse de Lyon, 1916.
- Trifounowitch.* — Endocardites à entérocoques. Thèse de Strasbourg, 1925.
- Tessier et Scheffer.* — Endocardites dans l'érythème polymorphe (Presse méd., 1910).
- Rochaix.* — Milieux à l'esculine pour le diagnostic différentiel du groupe strepto-entéro-pneumocoque (Soc. de Biologie, 1924).
- Sainton et Debertrand.* — Septicémie d'origine dentaire à forme prolongée (Soc. des Hôp. Paris, 1911).
- Cade.* — Septicémie à entérocoques avec endocardite à marche lente (Lyon Méd., 1929).
- Mallein.* — Erythème polymorphe, éryth. noueux. Collection Sergent.
- Levaditi, Nicolau et Poincloux.* — Sur un cas d'érythème polymorphe (Presse méd., 1928).
- Levaditi et Selbie.* — Rhumatisme infectieux spontané de la souris, provoqué par le streptobacillus moniliformis (Annales de l'Institut Pasteur, 1932).
- Teissier.* — A propos de l'érythème polymorphe (Bull. méd., 1928).

